

会長講演

胎盤, 卵巣, そして子宮
—師に導かれ, 患者に学びて—

神戸大学教授 丸 尾 猛

昭和42年に東條伸平教授が38歳の若さで神戸大学の第3代教授として就任され, 先生の講義を最初に受ける幸運を得た。先生の明晰な講義の魅力に感動し, 産婦人科学専攻を決め, “胎盤タンパクホルモンのHormonogenesisに関する研究”のテーマを受けた。これが胎盤研究との出会いである。大学院卒業後, 米国ロックフェラー大学Population Councilへ留学の機会を与えられ, ボスのDr. Sheldon Segalにご一緒して夏ごとにウッズホールのMarine Biological Laboratoryに移ることになった。当初は産婦人科医であるのに海洋生物研究所とは?との違和感を持った。しかし, カニの胃抽出物はhCGのRIA, RRAでhCG類似活性を示すが, protease inhibitor添加によってhCG類似活性は消失することから, proteaseがhCG類似の偽活性を示すことを明らかにすることが出来た。当時はRIA, RRA全盛の時代であり, hCG様物質が広く体内に分布するとの報告が大きな注目を浴びていた折から, hCGと一部類似のアミノ酸構造を持つproteaseがhCG類似の偽活性を示すことがわかったのはタイムリーであった。この研究は東條会長のもと昭和57年に開催された第34回学術講演会での教育講演「絨毛性ゴナドトロピンとその類似タンパクー生成と分布」へとつながった。東條教授は同年5月に京都大学へ移られたが, 病に倒れられ同年11月帰らぬ人となられた。

東條教授の後を継がれた第4代の望月眞人教授からは, 第2代植田安雄教授時代からの教室の研究テーマのひとつである甲状腺ホルモンと卵巣機能について研究を広げるようにとの示唆を受け, 甲状腺ホルモンの顆粒膜細胞の増殖と分化への関

与について研究を進めた。当初はとまどいがあったが, それまで不明であった甲状腺ホルモンの卵巣直接作用の一端を細胞レベルで明らかにし, 臨床に直結した研究の面白さを知ることとなった。甲状腺ホルモンは成長因子のひとつであることから, IGF-I, EGFをはじめとした成長因子とレセプターまた次第に相同性が分かってきたonco-gene産物の卵巣機能への関わりについて研究を進めた。その頃アポトーシスの重要性が指摘されるようになり, アポトーシスの顆粒膜・黄体細胞機能への関わりについても研究を進めた。この研究は大地震に見舞われた平成7年の第44回学術講演会のシンポジウム「卵胞発育の調節機構」での発表へとつながった。

一方, 平成3年より米国Population Councilの国際委員として薬剤付加型IUDを用いた国際共同研究を進めていたが, 避妊目的で同IUDを最初に用いた子宮筋腫合併患者さんから, 「月経の度ごとに恐ろしいほどの出血で動くことが出来なかったが, 今では月経量が目薬を落とすほどに激減し, 助かっています。」と全く予期しなかった喜びの言葉を受けた。この患者さんからのひと言が契機となって, プロゲスティン徐放型IUDを過多月経の管理に応用する研究を進めた。このIUD使用によって子宮内膜が著明に萎縮し, 過多月経は確実に抑えられるが, 筋腫の大きさは小さくなるものもあれば, 大きくなるものもあったことから, プロゲステロンの子宮筋腫細胞への直接作用を調べることが必要となった。そこで筋腫細胞培養系を確立し, プロゲステロンの作用を調べたところ, プロゲステロンは筋腫発育に対して促進的に働く作用と抑制的に働く作用の2面的作用を有する

が、筋腫細胞の増殖促進作用がより優位であることがわかった。そのためプロゲステロン受容体アンタゴニストとして働く selective progesterone receptor modulator (SPRM) の筋腫細胞への直接作用が注目されることとなった。そこで筋腫細胞培養系で SPRM の作用を調べると、SPRM は筋腫細胞の増殖を抑え、アポトーシスを促進し、血管新生因子産生を抑えることが明らかとなった。しかも、子宮の正常平滑筋細胞の増殖、アポトーシス、血管新生因子産生には影響を及ぼさないことから、SPRM の筋腫細胞への cell-type specific action が明らかとなった。この知見は SPRM の子

宮筋腫治療への応用に際し極めて意義深い。

以上の子宮筋腫に関する研究は、避妊目的でプロゲステイン徐放型 IUD をはじめて用いた患者さんからのひと言に端を発しており、医学は患者さんと共にあることを改めて教えられた。まさに患者さまに感謝である。

この講演では、「師に導かれ、患者に学びて」と題し、胎盤から卵巣そして子宮への研究の流れの中で、生かされて生きている折々で節目となった研究成績を示しながら、臨床から基礎へ、そして基礎から臨床へのフィードバックに身をおくことができた幸せと感動について述べたい。